

# 高解像度内圧測定検査を用いた胸部食道癌手術後の嚥下機能の評価に関する研究

|        |   |
|--------|---|
| 著者     | 小関 健  |
| 学位授与機関 | Tohoku University   |
| 学位授与番号 | 11301甲第18858号   |
| URL    | <a href="http://hdl.handle.net/10097/00128928">http://hdl.handle.net/10097/00128928</a> |

博士論文

高解像度内圧測定検査を用いた胸部食道癌  
手術後の嚥下機能の評価に関する研究

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

外科病態学講座消化器外科学分野

小関 健

|     |             |    |
|-----|-------------|----|
| 1.  | 要約          | 3  |
| 2.  | 研究背景        | 6  |
| 3.  | 研究目的        | 11 |
| 4.  | 研究方法        | 12 |
|     | I.    倫理的事項 |    |
|     | II.   対象患者  |    |
|     | III.  測定装置  |    |
|     | IV.   検査方法  |    |
|     | V.    測定項目  |    |
|     | VI.   解析方法  |    |
| 5.  | 研究結果        | 20 |
| 6.  | 考察          | 24 |
| 7.  | 結論          | 30 |
| 8.  | 謝辞          | 31 |
| 9.  | 文献          | 32 |
| 10. | 図の説明        | 39 |
| 11. | 図           | 44 |

|     |           |    |
|-----|-----------|----|
| 12. | 表.....    | 54 |
| 13. | 略語一覽..... | 58 |

## 1. 要約

【研究背景】胸部食道癌手術後の合併症のなかで手術後の嚥下機能低下に伴う誤嚥性肺炎の占める割合が多い。嚥下機能の評価方法として最も一般的な方法は嚥下造影検査（Videofluoroscopic swallowing study：以下 VFSS）であるが、本検査による嚥下機能の詳細な定量的評価は困難である。近年、食道の蠕動運動や咽頭部の嚥下運動の圧情報を詳細に測定可能な検査方法である高解像度内圧測定検査（High resolution manometry：以下 HRM）が開発され、食道の運動機能障害や嚥下障害の定量的解析に用いられている。胸部食道癌手術後の嚥下機能に関して HRM を用いて解析した報告はいまだになく、本手法により手術後の嚥下障害の病態の解明に繋がる可能性がある。

【目的】HRM を用いて胸部食道癌手術後の嚥下障害の原因を解明することを目的とした。

【研究方法】2017 年 12 月から 2019 年 1 月に東北大学病院総合外科で胸部食道癌に対し手術を施行した症例で手術前後に HRM を施行した 16 症例を HRM の解析対象とし、上部食道括約筋（Upper esophageal sphincter：以下 UES）の弛緩および咽頭収縮の強さに関連する項目（UES 最大弛緩圧、UES 弛緩時間、UES 平均弛緩圧、咽頭活動量、UES 総活動時間）を測定し手術前後で比較した。また 5 つの測定項目の変化量（手術後-手術前）について頸部リンパ節の郭清施行の有無による比較検討を行った。次に、HRM を手術後に施行し、かつ手術前後に VFSS を施行した 14 症例について喉頭挙上の程度（喉頭挙上距離および喉頭挙上度）と梨状陥凹の残留の有無について検討した。

【研究結果】(HRM の結果) UES 最大弛緩圧の手術前後の差は 4.2 (−1.0〜11.0) mmHg で統計学的に有意な差は認めないものの、手術後に上昇する傾向であった ( $p = 0.056$ )。

UES 平均弛緩圧の手術前後の差は、4.4 (−1.3〜12.7) mmHg で、手術後に有意に上昇を認めた ( $p = 0.020$ )。ほかの測定項目の手術前後の差については統計学的に有意ではなかった。頸部リンパ節郭清施行の有無による各測定項目の手術前後の差についても検討したが統計学的に有意な差は認めなかった。

(VFSS の結果) 喉頭挙上距離および喉頭挙上度は手術後にそれぞれ有意に低下していた ( $p = 0.0034, 0.0031$ )。梨状陥凹の残留は手術前に 14 症例中 5 症例、手術後に 14 症例中 10 症例が残留ありと判断され、手術後に残留ありの症例が増加したものの、手術前後で有意な差は認めなかった。

(HRM と VFSS の結果の相関) UES 最大弛緩圧および UES 平均弛緩圧の手術前後の差について手術後の喉頭挙上障害の有無による有意な差を認めなかった。手術後の梨状陥凹の残留あり群および残留なし群では UES 最大弛緩圧の手術前後の差はそれぞれ  $8.4 \pm 3.5$  mmHg、 $-6.8 \pm 5.5$  mmHg で、手術後の梨状陥凹の残留あり群は残留なし群に比べ手術後に UES 最大弛緩圧は有意に上昇を認めた ( $p = 0.039$ )。また、UES 平均弛緩圧の手術前後の差に関して、梨状陥凹の残留の有無による差異は認めなかった。

【考察】本研究における HRM の結果から手術前後で UES 弛緩圧が上昇しており、食道切除術後には UES 弛緩に障害が生じるため弛緩圧が上昇し、このことで嚥下障害を来しやすい状況になっていると考えられた。このことは、VFSS を用いて過去に検討されてきた食

道入口部の開大不全が食道切除術後の嚥下障害の原因の一つであると報告と整合性があると考えられた。HRM と VFSS の相関を検討することで、梨状陥凹に残留を認める症例では手術後に UES 弛緩圧が上昇しており UES 弛緩不全を呈していると考えられた。

**【結論】**本研究により、UES の弛緩不全が胸部食道癌手術後の嚥下機能障害の原因の一つになりうると考えられた。

## 2. 研究背景

胸部食道癌手術は食道切除、リンパ節郭清および再建から構成され、手術にかかる時間は8～10時間と長く、消化器外科領域で患者に加わる侵襲が最も大きな手術の一つである。胸部食道癌の手術は長く開胸手術が主流であったが、近年の医工学の発展に伴い、鏡視下手術やロボット支援下手術が導入されるようになってきた。それにより患者にとっての手術侵襲が軽減されてきているものの、いまだ手術後合併症の頻度は少なくない。頻度の多い合併症として、呼吸器合併症、縫合不全、反回神経麻痺、乳び胸、不整脈などがある。Low らの報告では、手術後合併症の発生率は約59%でそのうち肺炎が14.6%で最も多く、心房性不整脈が14.5%、縫合不全が11.4%、再建臓器壊死が1.3%、乳び胸が4.7%、反回神経損傷が4.2%に生じ、30日死亡率が2.4%であったとしている<sup>(1)</sup>。また、Zingg らの報告では、手術症例全体の27.4%に呼吸器合併症が生じ、全体の22.3%は術後肺炎、6.3%は治療介入が必要な胸水貯留、6.3%は呼吸不全で1.5%が急性呼吸器症候群（Acute respiratory syndrome : ARDS）が生じたとしている<sup>(2)</sup>。また本邦における胸部食道癌手術症例を扱った大規模なデータベースによる検討では、周術期合併症の中で肺炎が15.4%と最も多い合併症で、縫合不全は13.3%、腎不全は2.4%、敗血症は1.8%に生じたと報告されている<sup>(3)</sup>。胸部食道癌手術後の肺炎は手術後に嚥下機能が低下し誤嚥を起こすことにより発症するものが多いとされているが、手術後に肺炎を発症した群は肺炎非発症の群に比べ、全生存期間が優位に短くなったと報告もあり、手術後の肺炎の対策は重要な課題である<sup>(4)</sup>。



嚥下を食物の輸送の観点から時期で分類すると、口腔期、咽頭期、食道期に分類される。口腔期は口の中に取り込んだ食塊を咀嚼し、舌で咽頭へ送り込む時期に当たる。続いて起こる咽頭期では、舌で食塊が送り込まれると同時に、軟口蓋が挙上し、中咽頭は鼻腔と遮断される。喉頭は前方および頭側に挙上し、軟口蓋が反転し、声帯が内転運動により閉鎖する。それと同時に、食道入口部を形成する上部食道括約筋が弛緩し、嚥下物により生じる嚥下圧が加わり、食道入口部が開大および解放され、嚥下内容物は食道へ流出され、食道期に移行する<sup>(5-7)</sup>。食道期では、食道の蠕動運動および重力により、食塊が胃側へ輸送されることになる。咽頭期から食道期にかけての食塊の輸送が速やかにかつ精巧に行われない場合、食塊が気道へ流入し誤嚥する危険性が上昇する。

胸部食道癌術後の嚥下機能低下に関わる要因は様々考えられる。(A) 頸部の手術操作により前頸筋群および気管喉頭周囲の瘢痕形成に伴い喉頭挙上制限が発生すること、(B) 手術時の反回神経の損傷により声帯麻痺が生じること、(C) 再建臓器から逆流しやすくなることや再建臓器の屈曲や狭窄に伴う流出障害などが挙げられる<sup>(8-10)</sup>。(A) に関して、嚥下時には喉頭及び舌骨が頭側および前方に挙上することで食道入口部が牽引され、食道入口部が開大する。しかし、胸部食道癌手術時に頸部の操作を行う影響で、喉頭挙上に関わる筋群である前頸筋群や気管喉頭周囲組織に瘢痕形成を生じると、喉頭の挙上運動の障害に繋がる可能性がある。食道入口部の開大不全が起こると嚥下時に食塊や液体が咽頭に残留しやすくなり、嚥下物が気道に侵入し、誤嚥の危険性が高まることになる。(B) に関して、反回神経は、迷走神経の分枝であり、迷走神経が頸静脈孔より頭蓋

外に出て、頸動脈鞘内を下降した後に、迷走神経から縦郭内で枝分かれの上、反回し食道や気管に分枝を出しながら、下喉頭神経として、喉頭に流入し喉頭軟骨の運動に関わる内喉頭筋の運動支配を行う。同神経の傷害が生じた場合、同側の声帯麻痺が生じ、声門閉鎖不全に繋がることもある。声門閉鎖不全自体が気道への食塊流入のリスクを上昇させるだけでなく、声門閉鎖が不完全であると嚥下運動の際に食塊を食道に送り込む嚥下圧が声門を通り気道へ逃げることで嚥下圧が低下し、咽頭内に食塊が残留しやすくなることで、誤嚥の危険性が高まるとされている。(C)に関しては、まず食道切除後の再建経路は3種類あり、それぞれに通過障害や逆流に繋がる因子がある。それらは元々食道が存在した位置である後縦隔を再建経路とする後縦隔経路、胸骨の後ろを新たに再建経路とする胸骨後経路、前胸部の皮下を再建経路にする胸壁前経路の3種類である。嚥下機能は再建経路の影響を受ける。胸壁前再建経路および胸骨後経路は、頸部で屈曲が強く、食事の通過障害の原因となる可能性がある。後縦隔経路は生理的な経路ではあるが、胸腔内圧の影響を受け、再建臓器からの逆流をきたしやすいと考えられる。

また食道入口部の開大には、喉頭及び舌骨の挙上運動により食道入口部が牽引され、かつ食道入口部を構成する上部食道括約筋である輪状咽頭筋が弛緩し、嚥下物により十分な嚥下圧が生じることが必要であるとされている<sup>(5-7)</sup>。

手術後の経過をより良好にするためには、誤嚥性肺炎の予防と対策が重要である。手術前には嚥下機能の評価のため、嚥下造影検査や嚥下内視鏡が日常臨床で行われ、嚥下機能が低下している症例に対しては嚥下リハビリテーションなどがすでに行われているも

の、いまだ誤嚥性肺炎の発生の問題は解決されていない。従来から施行されてきている嚥下造影検査や嚥下内視鏡検査は嚥下機能評価における主要な検査方法であり、嚥下の様子を観察することに適した検査方法である。嚥下内視鏡検査は、内視鏡を用いて実施する嚥下機能検査で咽頭や喉頭の器質的異常や機能的な異常の有無を確認することが可能である。また検査食を嚥下した際に嚥下反射が十分に迅速に惹起されるか、咽頭に嚥下物が残留しないか、また喉頭に嚥下物が流入しないかなど嚥下機能を評価可能である。さらに、嚥下造影検査は、造影剤または造影剤を含む食物を嚥下させて、造影剤の動きや舌、喉頭、舌骨など嚥下に関連する器官の状態と運動を観察する嚥下機能検査である。口腔期、咽頭期、食道期すべてにおいてすべての期間での嚥下運動を詳細に評価でき、嚥下内視鏡検査では評価のできない食道入口部の開大の程度や誤嚥の程度についても評価が可能である。これらの検査は嚥下の状態を視覚的に評価可能な検査方法ではあるものの、咽頭収縮の大きさや食道入口部の弛緩の程度など嚥下の一連の動作を圧力や時間の観点から数値化し把握することは困難であった。

近年、多数の圧センサーを有するカテーテルを用いた高解像度内圧測定検査（High Resolution Manometry: HRM）（図1）が食道アカラシアを中心とした食道運動機能障害の診断におけるゴールドスタンダードとなってきた<sup>(11-15)</sup>。HRMでは1 cm間隔で36個の圧センサーが配置されたカテーテルを鼻孔より挿入し、食道運動を評価する場合にはカテーテルは咽頭および食道を通り、先端を胃内に留置させ、圧センサーで食道の蠕動運動を圧の変化としてとらえる検査である。圧データはコンピュータのディスプレイ上に色調の変化とし

て、リアルタイムで表示され、保存されたデータは、専用の解析ソフトを用いて、圧力、時間、距離などについて詳細な計測が可能となる<sup>(16-18)</sup>（図2）。

HRMでは、一連の嚥下の流れを圧の動きとして、数値化することが可能である（図3）。嚥下時の咽頭内圧の低下、上部食道括約筋の弛緩障害、咽頭内圧上昇と上部食道括約筋の弛緩のタイミングの異常は誤嚥のリスクを評価する重要な所見であり、HRMでは、視覚的にも数値的にもそれらの評価が可能である。食道運動機能障害に関しては、シカゴ分類により診断基準が定まっているが、嚥下機能に関わる咽頭、食道括約筋部についてHRMを用いた診断基準はいまだ作られていない<sup>(12)</sup>。

胸部食道癌手術後の嚥下機能を嚥下造影検査で評価した報告は多数存在するが、嚥下に関わる圧動態についてHRMを用いて検討した先行研究はいまだにない。手術前後で嚥下機能が変化すると考えられるため、食道切除術の前後にHRMを施行することで食道切除後の嚥下障害につながる圧変化を評価することが可能であると考えた。HRMを用いて嚥下に関わる圧動態を定量評価することができれば、食道切除術後の嚥下障害の病態解明に寄与すると考えられる。また手術後の嚥下障害の病態がより解明されることで嚥下障害の原因に対し適切な嚥下リハビリテーションの導入が可能となり、嚥下リハビリテーションの有効性についても評価が可能になる可能性がある。

### 3. 研究目的

HRM を用いて胸部食道癌術後の嚥下障害の原因を解明することを目的とした。

そのために、① 手術前後に HRM を施行し、手術前後の測定項目に差異を認めるか評価することで、嚥下に関連するどの機能が障害されているか探索した。続いて、② HRM を施行した症例における手術前後の嚥下造影検査を解析することで、どのような所見が嚥下障害に関与するか探索した。そして、③ HRM の所見と嚥下造影検査で得られる所見の相関性を検討することで、HRM の所見が嚥下造影検査における実際の嚥下にどのように関与するか探索した。

## 4. 研究方法

### I. 倫理的事項

本研究は東北大学病院倫理委員会にて承認を得た研究である[受付番号:2017-2-185-1]。

### II. 対象患者

2017 年 12 月から 2019 年 1 月に東北大学病院にて胸部食道癌に対し、食道亜全摘術および再建術を予定した 75 症例のうち、本研究参加について十分な説明の上、書面で同意を得た 19 症例を研究登録した。対象となる症例は、食道癌臨床病期は c Stage I, II, III (食道学会取り扱い規約第 11 版)、年齢が登録時 20 歳以上 85 歳未満、Performance Status 0～1 (ECOG) を満たす症例とした。活動性の感染症を有する症例、臨床上問題となる心疾患および呼吸器疾患を有する症例、食道静脈瘤を有する症例、食道および咽頭に内視鏡手術以外の外科手術の既往がある症例は除外した。また食道癌による通過障害を来し、経口での栄養摂取が低下した症例は除外した。

研究登録 19 症例の臨床背景、手術後の合併症および経過、そして手術前後で施行した検査日程について、表 1 に記す。研究対象症例の手術時年齢の中央値は 70 (61-76) 歳で、男性 16 例、女性 3 例であった。食道癌の臨床病期に応じて術前化学療法および術前放射線化学療法を施行した症例がそれぞれ 14 症例および 3 症例で術前治療を未施行の

症例は 2 例であった。手術は胸腔鏡下またはロボット支援下胸腔鏡下に食道切除術を施行し、後縦隔経路または胸骨後経路に胃管再建術を施行した。残食道と胃管は頸部で吻合し、頸部リンパ節の郭清は主病巣の位置および症例の耐術能に応じ施行した。全例に手術後の栄養投与目的に空腸瘻を造設した。研究対象者に対し、手術の前後で HRM および VFSS を施行した。術前の VFSS および HRM は症例毎に術前化学療法および術前放射線化学療法の前または後に全例で行った。手術翌日に内視鏡を経鼻挿入し、声帯麻痺の有無について評価を行った。声帯麻痺の評価については声門閉鎖の有無を問わず発声時の声帯運動の左右差をもって麻痺を判定した。手術後の経過が良好な場合、手術後 7 日目に縫合不全や吻合部狭窄の有無を確認するため上部消化管造影検査を施行し併せて VFSS を施行した。手術後の経過中、誤嚥性肺炎や縫合不全を含めた合併症のため全身状態が不良な場合、VFSS の検査日程は中止または遅らせた。上部消化管造影検査の結果、縫合不全が疑われず経口摂取が可能と判断された症例は手術後 7 日目から食事摂取を開始した。そして退院前に手術後の HRM 検査を施行した。退院後は定期的に外来受診を行い、手術後 4 か月目の定期受診時の摂食状況について聴取した。

手術後の HRM は 3 症例で本人の希望や手術後合併症のため HRM 施行不能で、手術前後に HRM を施行した 16 症例を HRM の解析対象とした。手術前後に HRM を施行した 16 症例のうち、手術前後に VFSS を施行した 14 症例を VFSS の解析対象とした。

### III. 測定機器

#### (1) 高解像度内圧測定検査 (High Resolution Manometry: HRM)

カテーテルは Starlet<sup>®</sup> (ユニチップ、スターメディカル、東京) を用いた。同カテーテルは、外径が 4.6 mm の全周性の圧センサーを 1 cm 間隔で 36 cm にわたって有し、- 50 ~ + 300 mmHg までの圧力を 0.025 秒のサンプリング周期で計測可能である (図 1)。カテーテルセンサーは、ポケットモニター (GMMS-4000、スターメディカル、東京) を介して、記録用パソコンに接続し、収録ソフト (Star.exe ver.8、スターメディカル、東京) により、圧センサーの測定値を記録した。同時にパソコンのモニター上に測定値が圧トポグラフィーとして表示され、咽頭および食道の時間的および空間的データを得た (図 3)。

#### (2) X 線透視装置

デジタルエックス線 TV システム (medites CREA, 日立メディコ, 日立) を使用した。

### IV. 検査方法

#### (1) 高解像度内圧測定検査 (High Resolution Manometry : HRM)

姿勢は坐位とし、カテーテル挿入前に鼻腔をキシロカインビスカス 2% (アスペンジャパン, 東京) にて表面麻酔を実施した。その後、カテーテルを鼻閉感がなく鼻腔が広いと判断される側の鼻孔より挿入し、パソコンモニターを見ながら、圧センサーが咽頭から近位食道にわたるように約 35 cm ほどカテーテルを挿入し留置した。カテーテルは鼻翼にテープで固定し、咽頭部のカテーテルに対する違和感に慣れるように 5 分程度時間をおいてから検査を開始した。検査の際は、嚥下試料として、常温水 5 ml を用いた。5 ml の常温水を口腔内



にシリンジで投与し、嚥下するように指示を行った。これを複数回繰り返し、嚥下毎に得られる内圧変化を解析ソフト(HR-Esopha.dll)にて解析した。嚥下の施行回数は症例の検査に対する苦痛の度合いや検査時の誤嚥の有無に応じ、適宜増減した。

## (2) 嚥下造影検査 (Videofluoroscopic swallowing examination : VFSS)

嚥下造影検査時の体位は立位とした。造影剤は消化管造影剤の硫酸バリウム(カイゲンファーマ社、バリトップ 120)を使用した。バリウム溶液は、50%バリウム液を用い、1回量 10 ml の嚥下を側面像にて撮影動画記録した。透視条件は、管電流 2.0 ~ 3.0 mA、電圧は 80 ~ 90 kV とした。動画は 30 フレーム毎秒で記録した。

## V. 測定項目

### (1) 高解像度内圧測定検査 (High Resolution Manometry : HRM)

HRM を用いた嚥下機能の確立した評価方法はいまだ定まっていない。VFSS を用いて食道癌手術後の嚥下障害を検討した過去の報告では、喉頭挙上障害が生じることで食道入口部の開大障害が生じ咽頭残留が増加することが嚥下障害の一因と報告されている<sup>(8, 9)</sup>。

<sup>19)</sup>。食道入口部を形成する上部食道括約筋部 (Upper esophageal sphincter : UES) は HRM で高圧帯として認識可能であり、嚥下時に UES が時間的及び圧的に十分な弛緩が得られているか定量評価可能である。UES の弛緩に関して、過去の報告を参考に UES 最大弛緩圧、UES 平均弛緩圧、UES 弛緩時間、UES 総活動時間について測定を行った<sup>(20-</sup>

<sup>26)</sup>。そして、UES の弛緩とともに咽頭内から食道への食塊の送り込みには十分な咽頭収

縮が必要であり、咽頭収縮の大きさに関しては咽頭活動量を測定した<sup>(21, 22)</sup>。以上 5 つの測定項目について以下に示す（図 4）。

a) UES 最大弛緩圧（UES residual pressure）

UES の弛緩時に最も低い圧で図 4 の C 時点の弛緩圧が解析ソフトで自動解析される。

UES の弛緩を表す尺度の一つと考えられる。<sup>(27) (22, 26, 28)</sup>

b) UES 弛緩時間（UES relaxation duration）

トポグラフィー上、安静時には UES は高圧帯として認識される。嚥下の開始とともに瞬時に低圧化し、嚥下が終了すると瞬時に高圧化する。UES 弛緩の開始は、UES の中央に位置する圧センサー部の嚥下圧原波形上で、圧波形の接線の傾きが最小（下向きに最大）になる時点であり解析ソフトで自動解析される。UES 弛緩の終了は、嚥下圧原波形の接線の傾きが最大（上向きに最大）になる時点で UES 弛緩の開始と同様に解析ソフトで自動解析される。UES 弛緩の開始および終了の時刻より UES 弛緩時間が算出される。UES 弛緩の開始は図 4 の B 点、UES の弛緩の終了は図 4 の D 点、UES 弛緩時間は BD 間で示され、本解析ソフトで自動解析される。UES の弛緩を表す尺度の一つと考えられる<sup>(29) (27) (5,</sup>

26, 30)

c) UES 平均弛緩圧（UES relaxation pressure）

上部食道括約筋部の弛緩時間における平均圧は図 4 の BD 間の平均圧として解析ソフトで自動解析算出される。UES の弛緩を表す尺度の一つと考えられる<sup>(20)</sup>。

d) 咽頭活動量（Contractile integral of pharynx region）

嚥下時に軟口蓋が挙上し、咽頭収縮および舌部の圧排によって発生する圧力を受ける距離、時間の積分値で、解析ソフトにて自動解析される。図 4 の赤色の点線で囲まれた領域で示される。咽頭で作られる圧力による仕事量を表し、咽頭の収縮量を反映する。

Contractile integral は食道の蠕動運動の大きさを表す尺度として、食道疾患では測定の有用性が知られている<sup>(12, 14, 15) (21, 22)</sup>。

#### e) UES 総活動時間 (UES total activity duration)

UES 総嚥下時間は、試料の嚥下直前の上部食道括約筋部の最大内圧測定時点から嚥下後の上部食道括約筋部最大内圧測定時点までの時間とし、McCulloch らの評価方法に準じて定義した<sup>(31)</sup>。図 4 の AE 間の時間で示され、解析ソフトにて自動解析される。

### (2) 嚥下造影検査

胸部食道癌術後の嚥下障害に繋がる喉頭挙上不全、食道入口部開大不全、造影剤の咽頭残留の有無について評価を行うため、以下の測定項目を解析対象とした。

#### a) 喉頭挙上距離および喉頭挙上度

手術後の喉頭挙上障害の有無を評価するために、喉頭挙上距離および喉頭挙上度を測定した。喉頭挙上距離は、安静時の喉頭の高さから嚥下時に最大挙上した喉頭の高さまでの距離であり、喉頭挙上度は第 3 頸椎前縁上縁と第 5 頸椎前縁下縁の距離に対する喉頭挙上距離の比で、過去の報告から 0.3 以上を正常値としている<sup>(32-34)</sup>(図 6)。動画データは、動画編集ソフトウェア (Adobe premiere elements 14: Adobe) にてコマ送り再生し、側面像の画像から喉頭挙上距離および喉頭挙上度を算出した。喉頭挙上距離については撮

影時に照射方向と垂直になるように 10 円玉硬貨（直径 23.5 mm）を左下顎部に貼付し、画像上の 10 円玉硬貨の最大長径が硬貨の直径に対応することから画面上の 10 円玉硬貨の最大長径を基に算出した。

#### b) 造影剤の咽頭残留

藤本らにより提唱された AsR スコアを参考に側面像にて梨状窩残留を評価した。嚥下後に空嚥下を追加し残留を認めない場合、残留なしと判定し、空嚥下追加後に残留を認める場合、残留ありと判定した<sup>(35)</sup>（図7）。

### VI. 解析方法

#### (1) 高解像度内圧測定検査（High Resolution Manometry: HRM）

HRM では手術前後に複数回の嚥下を繰り返し、測定項目毎に得られた測定値の一覧を表 3 に示す。手術前および手術後に症例毎に繰り返し測定された値の平均値をデータとして採用した。研究登録した 19 症例中 3 症例は手術後の HRM 施行しなかったため、手術前及び手術後に HRM を施行した 16 症例を解析対象とした。その後、5 つの平均値を使用した評価項目を目的変数、説明変数を検査時期（手術前、手術後）の回帰分析を行い、症例毎の対応のあるデータを考慮した手術前と手術後の比較検定を行った。続いて、各症例の各測定項目に関して、手術前及び手術後の繰り返しデータの平均値の差（手術後－手術前）を求めた。その測定項目の差を目的変数とし、説明変数を手術の際の頸部郭清の有無（郭清群、非郭清群）による比較検討を行った。 $p < 0.05$  を統計学的有意と判断した。

## (2) 嚥下造影検査 (Videofluoroscopic swallowing study : VFSS)

手術前及び手術後に HRM を施行した 16 例中、手術前及び手術後に嚥下造影検査を施行した症例は 14 症例であり、2 症例は手術前または手術後の嚥下造影検査を未施行であった。手術前及び手術後に HRM 及び嚥下造影検査を共に施行した 14 症例を解析対象とした。各症例において喉頭挙上度および喉頭挙上距離について対応のある t 検定を用いて、手術前後の比較検定を行った。各症例における梨状陥凹の残留の有無について手術前後で Fisher の正確検定を用いて比較検討を行った。

## (3) HRM および VFSS の結果の相関について

HRM で測定した項目のうち手術前後の差（手術後-手術前）に関して  $p < 0.10$  を認めた項目について、手術後の喉頭挙上障害の有無および手術後の梨状陥凹の造影剤の残留の有無との相関を検討した。喉頭挙上障害の有無については、過去の報告を元に喉頭挙上度  $\leq 0.3$  を喉頭挙上障害あり、喉頭挙上度  $> 0.3$  を喉頭挙上障害なしと分類した<sup>(32)</sup>。そして HRM で測定した項目の手術前後の差（手術前-手術後）について、対応のない t 検定を用いて手術後の喉頭挙上障害の有無および手術後の梨状陥凹の残留の有無による比較検討を行った。

## 5. 研究結果

### (1) High Resolution Manometry (HRM)

a) 各測定項目の手術前後の平均値の変化について、表 2 に示す。

#### (ア) UES 最大弛緩圧について

UES 最大弛緩圧の手術前後の差は 4.2 (−1.0~11.0) mmHg で統計学的に有意な差は認めないが、UES 最大弛緩圧は手術後に高い傾向であった ( $p = 0.056$ )。

#### (イ) UES 弛緩時間について

UES 弛緩時間の手術前後の差は、− 34.1 (−86.9~−44.9) mmHg で統計学的な有意差は認めず、UES 弛緩時間は手術前後で延長や短縮する傾向は明らかではなかった ( $p = 0.24$ )。

#### (ウ) UES 平均弛緩圧について

UES 平均弛緩圧の手術前後の差は、4.4 (−1.3~12.7) mmHg で UES 平均弛緩圧は手術後に統計学的に有意に高値であった ( $p = 0.020$ )。

#### (エ) 咽頭活動量について

咽頭活動量の手術前後の差は、−23.2 (−107.1~3.0) mmHg·msec·cm で統計学的に有意な差は認めなかった ( $p = 0.14$ )。すなわち手術前後で咽頭活動量に有意な差は認めなかった。

#### (オ) UES 総活動時間について

UES 総活動時間の手術前後の差は、 $-30.8$  ( $-89.4 \sim 73.7$ ) msec で統計学的に有意な差は認めなかった ( $p = 0.34$ )。

b) 頸部郭清の有無による各測定項目の手術前後の差の比較について、表 3 に示す。

(ア) UES 最大弛緩圧について

UES 最大弛緩圧の手術前後の差は、郭清群で  $4.2$  ( $1.5 \sim 8.0$ ) mmHg、非郭清群で  $4.3$  ( $-1.5 \sim 13.9$ ) mmHg で頸部郭清の有無による有意な差は認めず、手術前後の UES 最大弛緩圧の変化に対する頸部郭清の影響は明らかではなかった ( $p = 0.43$ )。

(イ) UES 弛緩時間について

UES 弛緩時間の手術前後の差は郭清群で  $-64.3$  ( $-122.5 \sim 80.0$ ) msec、非郭清群で  $-13.2$  ( $-66.7 \sim 13.9$ ) msec で頸部郭清の有無による有意な差は認めず、手術前後の UES 弛緩時間の変化に対する頸部郭清の影響は明らかではなかった ( $p = 0.33$ )。

(ウ) UES 平均弛緩圧について

UES 平均弛緩圧の手術前後の差は郭清群で  $3.8$  ( $2.3 \sim 12.6$ ) mmHg、非郭清群で  $5.0$  ( $-5.7 \sim 11.0$ ) mmHg で頸部郭清の有無による有意な差は認めず、手術前後の UES 平均弛緩圧の変化に対する頸部郭清の影響は明らかではなかった ( $p = 0.17$ )。

(エ) 咽頭活動量について

咽頭活動量の手術前後の差は郭清群で  $-3.7$  ( $-103.9 \sim 62.7$ ) mmHg $\cdot$ cm $\cdot$ sec、非郭清群で  $-86.7$  ( $-103.1 \sim 23.2$ ) mmHg $\cdot$ cm $\cdot$ sec で頸部郭清の有無による有意な差は認めず手術前後の咽頭活動量の変化に対する頸部郭清の影響は明らかではなかった ( $p = 0.14$ )。

#### (オ) UES 総活動時間について

UES 総活動時間の手術前後の差は郭清群で $-32.5$  ( $-136.7 \sim 120.0$ ) msec、非郭清群で $-10.4$  ( $-51.9 \sim 54.8$ ) msec で頸部郭清の有無による有意な差は認めず、手術前後の UES 総活動時間の変化に対する頸部郭清の影響は明らかではなかった ( $p = 0.38$ )。

#### (2) 嚥下造影検査

##### a) 喉頭挙上距離および喉頭挙上度について

手術前後の喉頭挙上距離はそれぞれ  $26.2 \pm 2.3$  mm、 $15.6 \pm 2.3$  mm で手術後に有意に喉頭挙上距離が短縮していた ( $p = 0.0034$ )。つづいて手術前後の喉頭挙上度はそれぞれ  $0.58 \pm 0.05$ 、 $0.34 \pm 0.05$  で手術後に有意に喉頭挙上度が減少していた ( $p = 0.0031$ ) (図 8)。

##### b) 咽頭残留について

梨状陥凹の残留は手術前に 14 症例中 5 症例、手術後に 14 症例中 10 症例が残留ありと判断され、手術後に残留ありの症例が増加したものの、手術前後で有意な差は認めなかった ( $p=0.13$ )。

#### (3) HRM および嚥下造影検査の結果の相関について

HRM の測定結果で UES 最大弛緩圧および UES 平均弛緩圧が手術後に上昇する傾向であった。UES 最大弛緩圧および UES 平均弛緩圧の手術前後差 (手術後—手術前) と喉頭挙上障害の有無、手術後の梨状陥凹残留の有無による比較検討結果を示す (図 9)。



a) UES 最大弛緩圧および UES 平均弛緩圧と喉頭挙上障害の相関について

UES 最大弛緩圧の手術前後差は喉頭挙上障害あり群および障害なし群でそれぞれ  $7.7 \pm 4.1$  mmHg、 $2.6 \pm 5.5$  mmHg で統計学的に有意な差は認めなかった ( $p = 0.16$ )。UES 平均弛緩圧の手術前後差は、喉頭挙上障害あり群および障害なし群でそれぞれ  $7.7 \pm 3.9$  mmHg、 $0.9 \pm 5.3$  mmHg で統計学的に有意な差は認めなかった ( $p = 0.32$ )。

b) UES 最大弛緩圧および UES 平均弛緩圧と造影剤の梨状陥凹の残留の相関について

UES 最大弛緩圧の手術前後差は造影剤の梨状陥凹の残留あり群および残留なし群でそれぞれ  $8.4 \pm 3.5$  mmHg、 $-6.8 \pm 5.5$  mmHg で、梨状陥凹の残留あり群は残留なし群に比べ優位に手術後に UES 最大弛緩圧の上昇を認めた ( $p = 0.039$ )。

UES 平均弛緩圧の手術前後差は造影剤の梨状陥凹の残留あり群および残留なし群でそれぞれ  $7.8 \pm 3.7$  mmHg、 $-1.0 \pm 5.8$  mmHg で統計学的な有意差は認めなかった ( $p = 0.22$ )。

## 6. 考察

### (1) 本研究における HRM の結果

本研究における HRM の結果、手術前に比して手術後に UES 最大弛緩圧および UES 平均弛緩圧の上昇を認めた。つまり、食道切除術後には UES 弛緩に障害が生じるため弛緩圧が上昇し、このことで嚥下障害を来しやすい状況になっていると考えられた。

過去に食道切除術後の嚥下障害の原因探索は、VFSS を用いて行われてきており、これらの報告では、喉頭挙上制限、食道入口部の開大不全および咽頭残留の増加などを食道切除術後の嚥下障害の所見とされてきた<sup>(9, 19, 36)</sup>。また VFSS 以外の嚥下機能評価の方法としては、内圧検査も過去に行われてきたが、使用されてきた内圧検査のカテーテルは HRM が出現する前に使用されていたものでセンサーの数が、咽頭部、UES、頸部食道に数個配置されるもので HRM ほど詳細に観察可能な器具ではなかった<sup>(37)</sup>。加えて、食道切除術後の嚥下障害の原因探索のため手術前後で内圧所見を解析した報告はなかったため、食道切除術前後での内圧所見については未知であった。

本研究は、食道切除術前後で HRM を施行することにより、食道切除術後に UES 弛緩障害が生じていることを示した最初の報告である。このことは、VFSS による食道切除術後の嚥下障害の原因の一つと考えられる食道入口部の開大不全は本研究で得られた術後の UES 弛緩圧の上昇する情報と整合性があると考えられた。

本研究の HRM の結果では UES 弛緩時間について手術前後に有意な変化は認められなかった。UES 弛緩障害は UES の不完全な弛緩に基づき開大不全を起こす病態と考えられ、大きく分類すると UES の不完全な圧低下と不十分な弛緩時間の 2 つで構成されると推測される。そのように推測すると、食道癌手術後の UES 弛緩障害は UES 弛緩時間が手術前と比べ短縮を認めなくとも、UES 弛緩圧が上昇することにより嚥下障害を発症する可能性があると考えられる。

嚥下時の咽頭の活動量を表す咽頭活動量については手術前後で有意な差は認めなかった。咽頭活動量は舌根部の圧排運動および咽頭収縮および軟口蓋挙上運動による圧形成にて構成される積分値である。この値が手術前後で変化を認めないことから食道切除後には術前と比べて舌運動および咽頭収縮、軟口蓋挙上運動には障害が及ばない可能性が示唆された。UES 総活動時間に関しては、手術前後で有意な差は認めなかった。

McCulloch らの報告では健常人において、嚥下量が増加するにつれ、UES total activity duration が延長すると報告している<sup>(31)</sup>。UES 総活動時間の変化から嚥下障害を検討する場合、5ml 以外に異なる嚥下量の施行を追加することで、食道癌手術後にも健常人での報告と同様に 1 回嚥下量を増加した時に UES 総活動時間が延長するか検討する必要がある。

また手術操作における頸部郭清の有無により HRM の各測定項目の手術前後の変化について比較検討した結果から測定項目すべてについて頸部郭清の有無による差異は認め

られなかった。このことは胸部食道癌の手術で頸部郭清の手技を加えても嚥下機能の低下に直接的にはつながらないことを示していると考えられた。

今回の研究で手術後の HRM の検査日程は手術後退院前に行っており、手術後日数の中央値で 18 (13~23.5) 日であった。HRM を施行する手術後の日数は HRM の測定値に変化を及ぼす可能性がある。食道切除後には呼吸機能が低下することが報告されているが、嚥下機能は呼吸機能と大きく関連する<sup>(38, 39)</sup>。Oshikiri らによると胸腔鏡下食道切除術、HALS (Hand-assisted laparoscopic surgery) 胃管再建手術後では、手術前肺活量に比べ手術後 7 日目に肺活量 80%まで低下しているが、手術後 1 カ月に 86%、手術後 3 カ月で 92%まで回復するとしている<sup>(39)</sup>。呼吸機能回復により深吸気が可能になることにより胸腔内圧および食道内圧が低下するため、咽頭から食道への食塊の輸送の効率が高まる可能性がある。そのため、手術後の呼吸機能の変化と相関して、嚥下機能が変わると考えられる。このことで VFSS では咽頭残留量が変わることや HRM では食道内圧に関連し UES の弛緩時により陰圧を形成しやすくなる可能性がある。

また本研究で測定した項目は過去に健常者に対し測定されてきている (表 4)。本研究で用いたカテーテルであるスターメディカル社製の Starlet は本邦で保険認可され汎用されている機器であるが、海外で Starlet を用いて本研究の測定項目について検討した報告は認めず、Sierra Scientific Instrument 社製の Manoscan を用いた報告が多く認められた。使用するカテーテルにより圧センサー部の直径やシステムが異なるため、示される圧力値も異なると報告されている<sup>(24, 40)</sup>。そのため、他のカテーテルを用いた測定値と本研究の測定

値について直接比較検討することは困難であった。本測定項目について Manoscan を用いた報告間の測定値について、対象とする年齢による明らかな傾向は認めなかった。

## (2) 本研究における VFSS の結果

本研究における VFSS の結果、喉頭挙上については過去の報告と同様に、手術前に比して手術後に喉頭挙上は有意に障害されていた<sup>(9, 19)</sup>。すなわち喉頭挙上障害は食道癌手術後の嚥下障害の特徴と考えられた。また梨状陥凹の残留量についての検討では、過去の報告と同様に手術前に比べ手術後に残留を認める症例が増加していた<sup>(36, 41, 42)</sup>。すなわち梨状陥凹の残留は食道癌手術後の嚥下障害の特徴と考えられた。

## (3) HRM における UES 弛緩障害と VFSS における喉頭挙上障害および咽頭残留との関連について

HRM の測定結果と嚥下造影検査の測定結果から、手術後の喉頭挙上障害の有無と、手術後に UES 最大弛緩圧および UES 平均弛緩圧が上昇することの間には正の相関関係は示されなかった。VFSS を用いた過去の報告からは喉頭挙上障害により食道入口部開大不全が生じることが示されているため、本研究の結果とは合致していない。安静時の喉頭位は加齢に伴い低下することが報告されており、そのため加齢に伴い最大喉頭挙上位までの喉頭挙上距離は上昇すると考えられる<sup>(33)</sup>。すなわち、高齢者と若年者が同等の喉頭挙上を認める場合、高齢者においては若年者と比べ相対的に喉頭挙上が不十分である可能性が高くなると考えられる。本研究では、手術後の喉頭挙上距離および喉頭挙上度を 70 歳の前後で比較検討すると 70 歳以上の群で喉頭挙上距離および喉頭挙上度は有意

に大きかった ( $p = 0.017$  および  $p = 0.011$ ) (図 10)。そのため、喉頭挙上度を 0.3 未満で喉頭挙上障害ありと判断する場合、70 歳未満の若年群がより多く含まれる可能性が高くなると考えられた。このため手術後の喉頭挙上障害については年齢による修飾が加わる可能性があると考えられた。

手術後の梨状陥凹の残留と手術後の UES 平均弛緩圧の間には相関関係は認めなかったものの、手術後の梨状陥凹の残留と手術後の UES 最大弛緩圧が上昇することの間には有意な相関関係を認めた。このことはすなわち、手術後には嚥下の際に UES が十分に弛緩しない症例では咽頭残留が増加することを示していると考えられる。

本研究では、手術後の HRM および VFSS を施行する際に誤嚥防止のため頸部前屈の体位をとって検査を施行していたため、手術前と比べ検査時の頸位は異なっていると考えられた。亀之園らの報告では頸部前屈により咽頭腔が狭小化するため嚥下後の梨状窩の残留量は減少するとしている<sup>(36)</sup>。これは頸部前屈により UES 開大距離が増加することと UES 開大時間が延長するためとしている。また McCulloch らの報告では頸部屈曲位では、UES 部の最大内圧が低下するとともに UES 総活動時間が延長するとしている<sup>(19)</sup>。これらの理由で頸部屈曲位が食道入口部の開大に有効な方法と考えられる。今後手術前後で HRM および VFSS を行う際の頸部の屈曲位を同一条件下で行うためには、手術前より咽頭残留量減少に有効な頸部屈曲位での嚥下を患者に指導することが望ましいと考えられた。また造影剤の咽頭残留と UES 弛緩圧の関係については、透視条件下での HRM を施行することで残留の状況を直接確認する方法や電気抵抗の原理を利用したインピーダンス

の測定も可能なカテーテルを用い、HRM を施行することで間接的に咽頭残留を評価する方法があり、それらによりさらに食道癌術後の嚥下障害の原因が明らかになると考えられる

(23, 43)。

本研究で HRM を手術前後に施行し検討した症例数は 16 症例で年齢差や手術後の検査時期の違いなどによる嚥下機能に対する影響を検討するには十分な症例数ではないと考えられ、今後症例を積み重ねたさらなる検討が望まれる。

本研究のような HRM を用いた詳細な嚥下機能を解析することで食道癌手術後の嚥下機能障害の病態解明につながる可能性がある。今回の検討では、UES 弛緩圧上昇が梨状陥凹残留との関連が示唆されたが、今後は梨状陥凹残留を軽減する顎引き嚥下による代償的嚥下法が UES 弛緩に有効か検討することや、喉頭挙上改善を目指した舌骨上筋群の訓練や手術後の呼吸リハビリテーションによる呼吸機能改善が UES 弛緩を改善させるか HRM を用いて解析することで、食道癌手術後の嚥下障害に対するアプローチの有効性の評価が可能と考える。それらにより胸部食道癌手術後の誤嚥性肺炎の発症の低下や手術後の早期退院につながり、また手術後の追加治療が必要な症例では速やかに後治療に移行することが可能となり、食道癌術後の生存率の上昇にも寄与すると考える。

## 7.結論

本研究は、HRMを用いて胸部食道癌手術症例の嚥下機能を解析した研究で、UESの弛緩障害が手術後の嚥下機能障害の原因の一つとなりうることを初めて示した。



## 8. 謝辞

研究のご指導をいただいた東北大学大学院医学系研究科消化器外科学分野の亀井尚先生、櫻井直先生、谷山裕亮先生、佐藤千晃先生、また臨床研究にご協力いただいた東北大学病院総合外科上部消化管血管グループの先生方、HRM の統計処理方法についてご教示頂いた東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門の中谷直樹先生、中村智洋先生に感謝致します。

## 9. 文献

1. Low, D.E., M.K. Kuppusamy, D. Alderson, et al. : Benchmarking Complications Associated with Esophagectomy. *Ann Surg*, 2019. 269 (2) : 291–298.
2. Zingg, U., B.M. Smithers, D.C. Gotley, et al.: Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol*, 2011. 18 (5) : 1460–1468.
3. Takeuchi, H., H. Miyata, M. Gotoh, et al.: A risk model for esophagectomy using data of 5354 patients included in a Japanese nationwide web-based database. *Ann Surg*, 2014. 260 (2) : 259–266.
4. Kataoka, K., K. Nakamura, J. Mizusawa, et al.: Surrogacy of progression-free survival (PFS) for overall survival (OS) in esophageal cancer trials with preoperative therapy: Literature-based meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*, 2017. 43 (10) : 1956–1961.
5. Cock, C., C.A. Jones, M.J. Hammer, et al.: Modulation of Upper Esophageal Sphincter (UES) Relaxation and Opening During Volume Swallowing. *Dysphagia*, 2017. 32 (2) : 216–224.
6. Cook, I.J., W.J. Dodds, R.O. Dantas, et al.: Opening mechanisms of the human upper esophageal sphincter. *Am J Physiol*, 1989. 257(5) : 748–759.

7. Dodds, W.J., K.M. Man, I.J. Cook, et al.: Influence of bolus volume on swallow-induced hyoid movement in normal subjects. *AJR Am J Roentgenol*, 1988. 150 (6) : 1307–1309.
8. Kato, H., T. Miyazaki, M. Sakai, et al.: Videofluoroscopic evaluation in oropharyngeal swallowing after radical esophagectomy with lymphadenectomy for esophageal cancer. *Anticancer Res*, 2007. 27 (6C) : 4249–4254.
9. Martin, R.E., P. Letsos, D.H. Taves, et al.: Oropharyngeal dysphagia in esophageal cancer before and after transhiatal esophagectomy. *Dysphagia*, 2001. 16 (1): 23–31.
10. 飯野由恵, 藤田武郎, 大幸宏幸, et al.: 胸部食道癌に伴う嚥下障害. *嚥下医学*, 2018. 7 (1) : 34–41.
11. 町田知美, 町田貴胤, 庄司知隆, et al.: 食道アカラシア患者における食道機能と QOL 評価による治療効果予測の検討. *心身医学*, 2018. 58 (4): 339–346.
12. Kahrilas, P.J., A.J. Bredenoord, M. Fox, et al.: The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*, 2015. 27 (2) : 160–174.
13. 本郷道夫, 町田知美: High-resolution manometry による新しい食道運動機能評価法. *日本消化器病学会雑誌*, 2012. 109 (5): 703–709.

14. Bredenoord, A.J., M. Fox, P.J. Kahrilas, et al.: Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil*, 2012. 24 Suppl 1: 57–65.
15. Pandolfino, J.E., M.R. Fox, A.J. Bredenoord, et al.: High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil*, 2009. 21 (8): 796–806.
16. 青柳陽一郎, 栗飯原けい子: マノメトリーでわかること. *MEDICAL REHABILITATION*, 2017 (212) : 107–112.
17. 青柳陽一郎: 嚥下障害における神経生理学的評価 高解像度マノメトリーと筋電図検査. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2016. 53 (6) : 479–483.
18. 青柳陽一郎, リハビリテーション医学評価としての電気生理学 電気生理学的検査の摂食嚥下領域への応用. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2015. 52 (6) : 344–347.
19. Easterling, C.S., M. Bousamra, 2nd, I.M. Lang, et al.: Pharyngeal dysphagia in postesophagectomy patients: correlation with deglutitive biomechanics. *Ann Thorac Surg*, 2000. 69 (4): 989–992.
20. Silva, R., F.A.M. Herbella, and D. Gualberto: Normative Values for a New Water-Perfused High Resolution Manometry System. *Arq Gastroenterol*, 2018. 55 (Suppl 1) : 30–34.

21. Balasubramanian, G., T. Sharma, M. Kern, et al.: Characterization of pharyngeal peristaltic pressure variability during volitional swallowing in healthy individuals. *Neurogastroenterol Motil*, 2017. 29 (11) .
22. Nativ-Zeltzer, N., J.A. Logemann, S.G. Zecker, et al.: Pressure topography metrics for high-resolution pharyngeal-esophageal manofluorography—a normative study of younger and older adults. *Neurogastroenterol Motil*, 2016. 28 (5): 721–31.
23. Cock, C., L. Besanko, S. Kritas, et al.: Maximum upper esophageal sphincter (UES) admittance: a non-specific marker of UES dysfunction. *Neurogastroenterol Motil*, 2016. 28 (2) : 225–233.
24. 松原慶吾, 鮫島靖浩, 熊井良彦, et al.: 2.64mm 径カテーテルを用いた高解像度マンメトリによる健常者の嚥下動態に関する研究 嚥下圧基礎データと嚥下圧曲線の検討. *嚥下医学*, 2012. 1 (2) : 364–373.
25. Mielens, J.D., M.R. Hoffman, M.R. Ciucci, et al.: Automated analysis of pharyngeal pressure data obtained with high-resolution manometry. *Dysphagia*, 2011. 26 (1) : 3–12.
26. Ghosh, S.K., J.E. Pandolfino, Q. Zhang, et al.: Deglutitive upper esophageal sphincter relaxation: a study of 75 volunteer subjects using solid-state high-resolution manometry. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006. 291 (3): 525–531.

27. Blais, P., A. Patel, G.S. Sayuk, et al.: Upper esophageal sphincter (UES) metrics on high-resolution manometry (HRM) differentiate achalasia subtypes. *Neurogastroenterol Motil*, 2017. 29 (12) .
28. Mielens, J.D., M.R. Hoffman, M.R. Ciucci, et al.: Application of classification models to pharyngeal high-resolution manometry. *J Speech Lang Hear Res*, 2012. 55 (3) : 892-902.
29. Erdur, O., O. Gul, and K. Ozturk: Evaluation of upper oesophageal sphincter in unilateral vocal fold paralysis. *J Laryngol Otol*, 2019: 1-6.
30. 太田恵未, 安田順一, 橋本岳英, et al.: 健常成人の舌接触補助床装着時の嚥下動態に関する高解像度マノメトリーによる評価. *日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌*, 2018. 22 (1) : 27-36.
31. McCulloch, T.M., M.R. Hoffman, and M.R. Ciucci: High-resolution manometry of pharyngeal swallow pressure events associated with head turn and chin tuck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2010. 119 (6) : 369-76.
32. 安達一雄, 梅崎俊郎, 清原英之, et al.: 喉頭保存例の頸部郭清術後の嚥下機能についての検討. *耳鼻と臨床*, 2007. 53 (Supl.2) : 118-122.
33. 大前由紀雄, 杉浦むつみ, 茂木立学: 超高齢者の嚥下機能 加齢に伴う嚥下機能の変化. *日本気管食道科学会会報*, 2003. 54 (1) : 1-7.
34. 進武幹, 嚥下の神経機序とその異常. *耳鼻と臨床*, 1994. 40 (補冊 1) : 239-422.

35. 藤本保志, 吉川峰加, 若井健二, et al.: 頭頸部癌治療後の嚥下造影の簡易評価法  
AsR スコアの提案. 嚥下医学, 2012. 1 (1) : 153-158.
36. 亀之園佑太, 熊井良彦, 松原慶吾, et al.: 胸部食道癌術後患者に対する頸部屈曲  
位嚥下の有効性 嚥下造影画像の解析に基づいて. 嚥下医学, 2015. 4 (2) : 258.
37. 森木康之.: 食道癌再建後の内圧よりみた嚥下機能の検討. 日本気管食道科学会  
会報, 1995. 46 (4) : 297-308.
38. 新國悦弘, 荒川梨津子, 三浦絵美里, et al.: 胸部食道癌切除再建術前および術後  
2 週の呼吸機能評価 広域周波オシレーション法の意義. 日本呼吸ケア・リハビリテ  
ーション学会誌, 2017. 27 (1) : 41-47.
39. Oshikiri, T., T. Yasuda, K. Kawasaki, et al.: Hand-assisted laparoscopic surgery  
(HALS) is associated with less-restrictive ventilatory impairment and less risk for  
pulmonary complication than open laparotomy in thoracoscopic esophagectomy.  
Surgery, 2016. 159 (2) : 459-66.
40. Kuribayashi, S., K. Iwakiri, A. Kawada, et al.: Variant parameter values-as defined by  
the Chicago Criteria-produced by ManoScan and a new system with Unisensor  
catheter. Neurogastroenterol Motil, 2015. 27 (2) : 188-194.
41. Kumai, Y., Y. Samejima, M. Watanabe, et al.: Videofluoroscopic evaluation of  
pharyngeal swallowing dysfunction after esophagectomy with three-field lymph  
node dissection. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017. 274 (1) : 321-326.

42. Kaneoka, A., S. Yang, H. Inokuchi, et al.: Presentation of oropharyngeal dysphagia and rehabilitative intervention following esophagectomy: a systematic review. *Dis Esophagus*, 2018. 31(8) .
43. Cock, C. and T. Omari: Diagnosis of Swallowing Disorders: How We Interpret Pharyngeal Manometry. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017. 19 (3) : 11.



## 10. 図の説明

図 1. 高解像度内圧検査に用いるカテーテル

カテーテルは 1 cm 間隔で 36 cm にわたり圧センサーを有している。圧センサー部は、外径 4.6 mm、細径部の外径が 4 mm である。カテーテルの内部の圧センサー部は液体を含んだ薄い膜で覆われており、消化管及び咽頭の管腔からの圧力は薄い膜から内部の液体に伝達される。

図2. 食道領域における高解像度内圧測定検査の例

圧センサーにて得られた圧情報は、コンピュータの画面上に描出される。横軸が時間で、縦軸がカテーテルの位置を表す（画面下側がカテーテル先端方向）。圧力の大きさはカラー表示される。画面上側の横方向に連なる緑色から黄色の帯状の高圧帯が食道の入口部である。嚥下時に食道入口部が低圧化し、それと同時に食道に蠕動波が生じる様子がカラーによる具体的なイメージとしてとらえることができる。一回の嚥下でコンピュータ画面上に得られる圧力の位置および時間情報を圧トポグラフィーと呼ぶ。

図 3. A. 高解像度内圧検査の模式図

圧センサーを有するカテーテルが鼻孔より挿入され、カテーテルの先端が食道内に留置されている様子を示す。圧センサーにより咽頭全体および食道の近位部の圧測定が可能である。

## B. 圧トポグラフィー

縦軸がカテーテルのセンサーの位置を示し、横軸が時間、圧力の大きさが色調の変化で示される。圧センサーチャンネル 1 (Channel 1 : CH 1) は最も鼻孔に近い圧センサーで、CH 36 はカテーテルの先端に位置する圧センサーである。弱い圧力は青色～水色で、強い圧力は赤色～黒色で描出される。1 cm 間隔で 36 cm にわたり圧測定が可能である。

画面中央に横方向に連なる黄色から赤色の帯状の高圧帯が食道入口部を形成する上部食道括約筋部である。同部位は安静時には常時高圧となっており、嚥下時にのみ低圧化（カラーでは青色に変化）する。嚥下時には、上部食道括約筋部より画面上側の咽頭内に圧力形成されるとともに、上部食道括約筋部が弛緩する様子がカラーで視覚的に認識可能である。

## C. 嚥下圧波形

コンピュータのディスプレイ表示を切り替えることで任意のチャンネルの嚥下圧波形曲線を表示可能である。縦軸が圧力の大きさ、横軸が時間を示す。CH 19～CH 22 にわたる 4 チャンネルの嚥下圧波形を示す。36 個のチャンネルから得られる圧情報がカラー表示に返還されることで圧トポグラフィーが作成される。

#### 図 4. 高解像度内圧検査における評価項目

①、② : トポグラフィーに対応する圧センサー部を示す。

③ : UES の中央部の高さに位置する CH 22 の圧曲線を示す。

(ア) UES 最大弛緩圧 (UES residual pressure) (mmHg) : UES 弛緩時の最大弛緩時点 (C 点) の圧力値

(イ) UES 弛緩時間 (UES relaxation duration) (msec) : BD 間の時間

(ウ) UES 平均弛緩圧 (UES relaxation pressure) (mmHg) : BD 間における平均圧

(エ) 咽頭活動量 (Contractile integral of pharynx region) : 赤色の点線で囲まれる領域で示される積分値 (mmHg・sec・cm)

(ウ) UES 総活動時間 (UES total activity duration) : AE 間の時間 (msec)

A : UES 中心位置における弛緩前の最大圧の時点、B : UES 弛緩開始後、圧波形の傾きが最小の時点、C : UES が最も弛緩した時点、D : UES 弛緩後、圧波形の傾きが最大の時点、E : UES 弛緩後の最大圧の時点

#### 図 5. 高解像度内圧検査の測定結果について

測定項目毎の各症例の箱ひげ図を示す (左側: 手術前 19 症例、右側: 手術後 16 症例)。

#### 図 6. 嚥下造影検査 (側面像)

A: 第 3 頸椎前縁上端、B: 第 5 頸椎前縁下端、C: 声門前後連下縁

AB を通る直線を Y 軸、B 点を O とし、X 軸を Y 軸と直行するように設定する。安静時の喉頭位置から最大挙上した位置までの距離が喉頭挙上距離で左下顎に貼付した 10 円玉硬貨（直径 23.5 mm）より算出可能である。喉頭挙上度は、AB 間の距離で喉頭挙上距離を除いた値である。10 円玉硬貨を矢印で示している。

図 7. (a) AsR スコア：藤本らが提唱した嚥下造影検査における誤嚥の有無と咽頭残留の有無についての評価尺度である。藤本らは、咽頭の残留を嚥下にて残留を認めないもの、空嚥下を追加することで残留が消失するもの、空嚥下後も少量残留するもの、空嚥下後も多量に残留する 4 つに分類した。今回藤本らの残留スコアを参考に残留なしと空嚥下後に残留が消失するものを残留なし、空嚥下後も残留を認めるものを残留ありの 2 群へ分類した。

(b) 梨状陥凹の造影剤の残留を側面像で評価した（矢印は梨状窩の位置を示す）。

図 8. 手術前後における喉頭挙上距離および喉頭挙上度の比較

喉頭挙上距離および喉頭挙上度は手術前に比べ手術後に有意に低下した（ $p = 0.0034$ ,  $0.0031$ ）。

図 9. (a) 手術前後における UES 最大弛緩圧、UES 平均弛緩圧の変化と喉頭挙上障害の相関について

UES 最大弛緩圧の手術前後の差に関して、喉頭挙上障害の有無による統計学的に有意な差は認めなかった ( $p = 0.16$ )。

UES 平均弛緩圧の手術前後の差に関して、喉頭挙上障害の有無による統計学的に有意な差は認めなかった ( $p = 0.32$ )。

(b) 手術前後における UES 最大弛緩圧、UES 平均弛緩圧の変化と梨状陥凹の残留の相関について

UES 最大弛緩圧の手術前後の差に関して、残留あり群では残留なし群に比べ、有意に高値であった ( $p = 0.039$ )。

UES 平均弛緩圧の手術前後の差に関して、残留の有無による統計学的に有意な差は認めなかった ( $p = 0.22$ )。

#### 図 10. 年齢による手術後の喉頭挙上距離および喉頭挙上度についての比較

70 歳以上の群では手術後の喉頭挙上距離および喉頭挙上度がそれぞれ 70 歳以下の群に比べ優位に大きかった ( $p = 0.017, 0.011$ )。

11. 図

図 1.

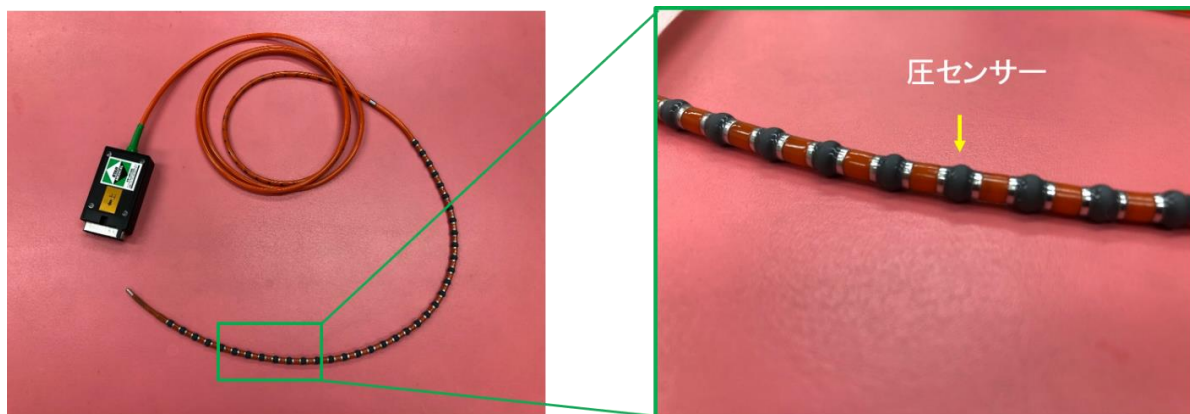


图 2.

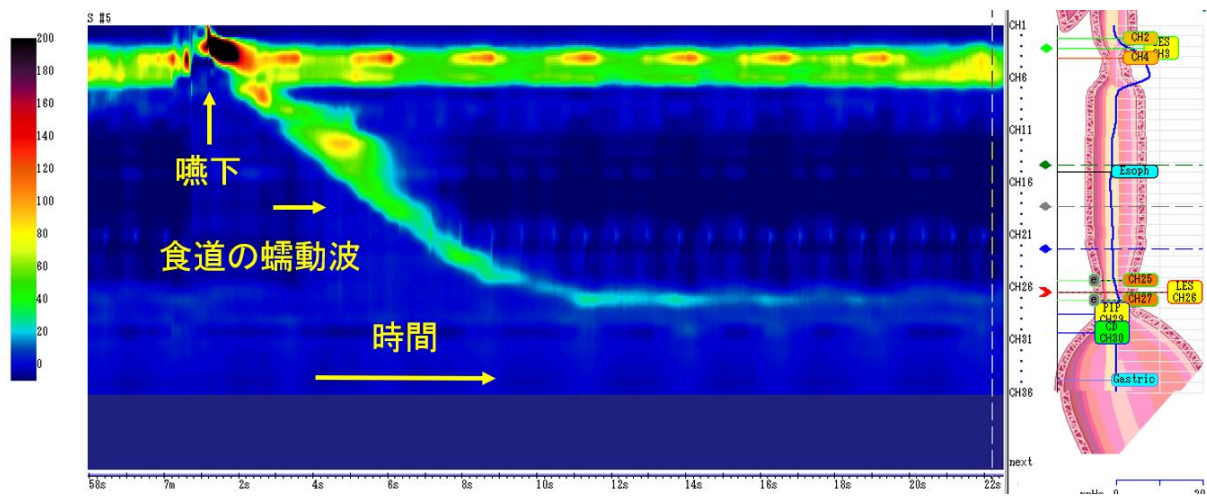
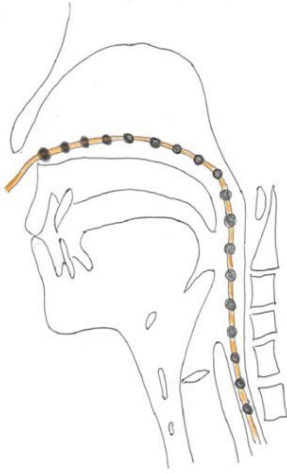
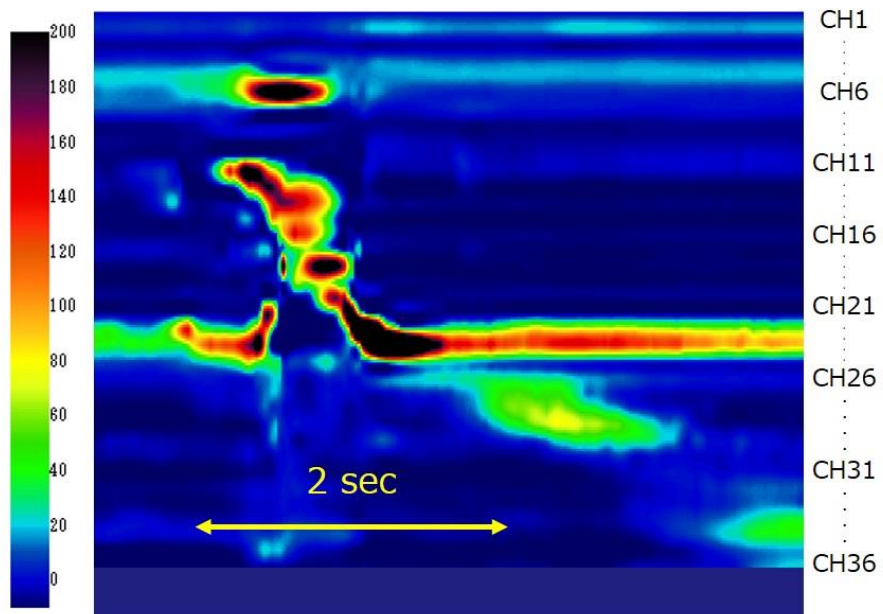


图3.

A



B



C

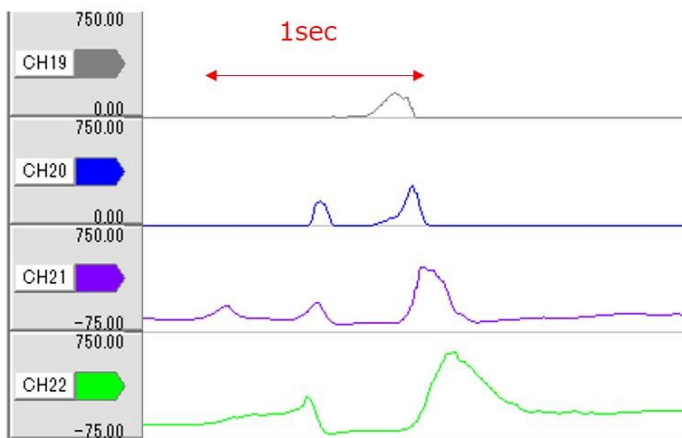




図 4.

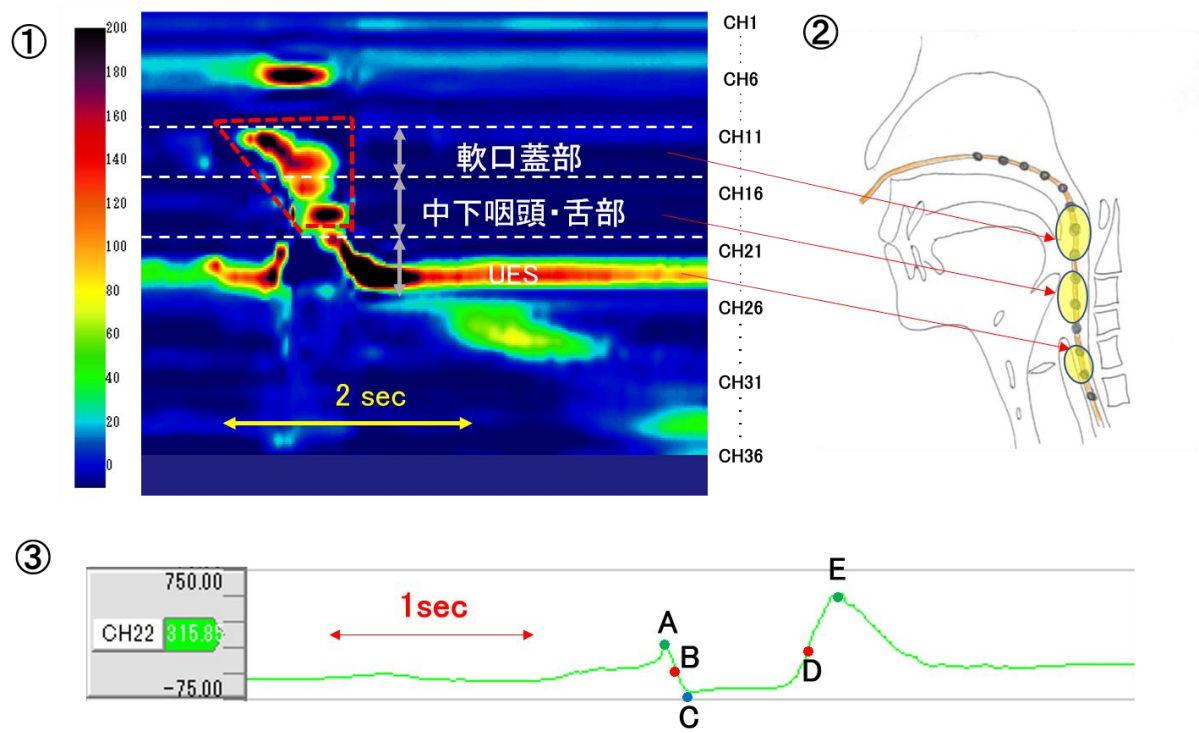


図 5.

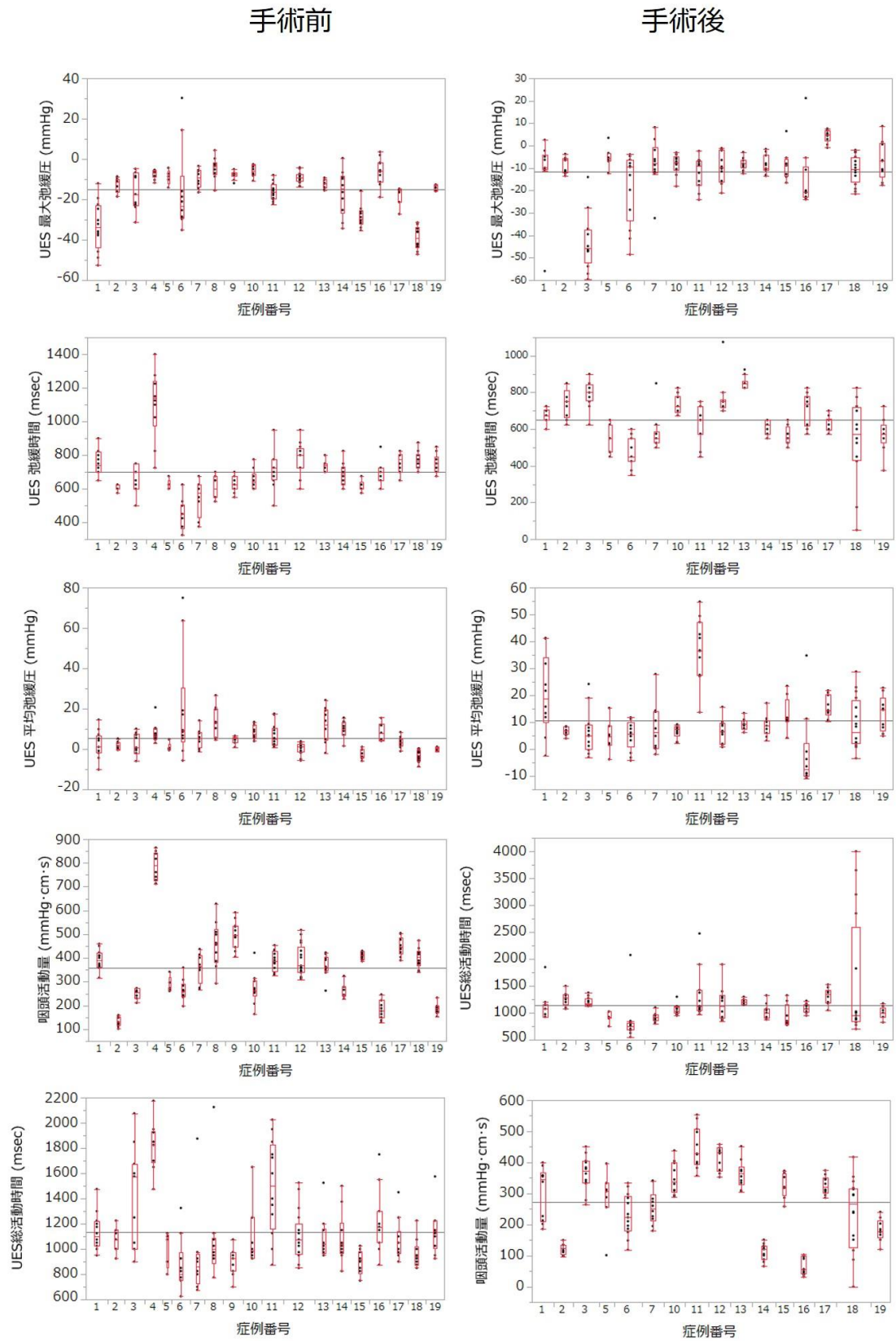


图 6.

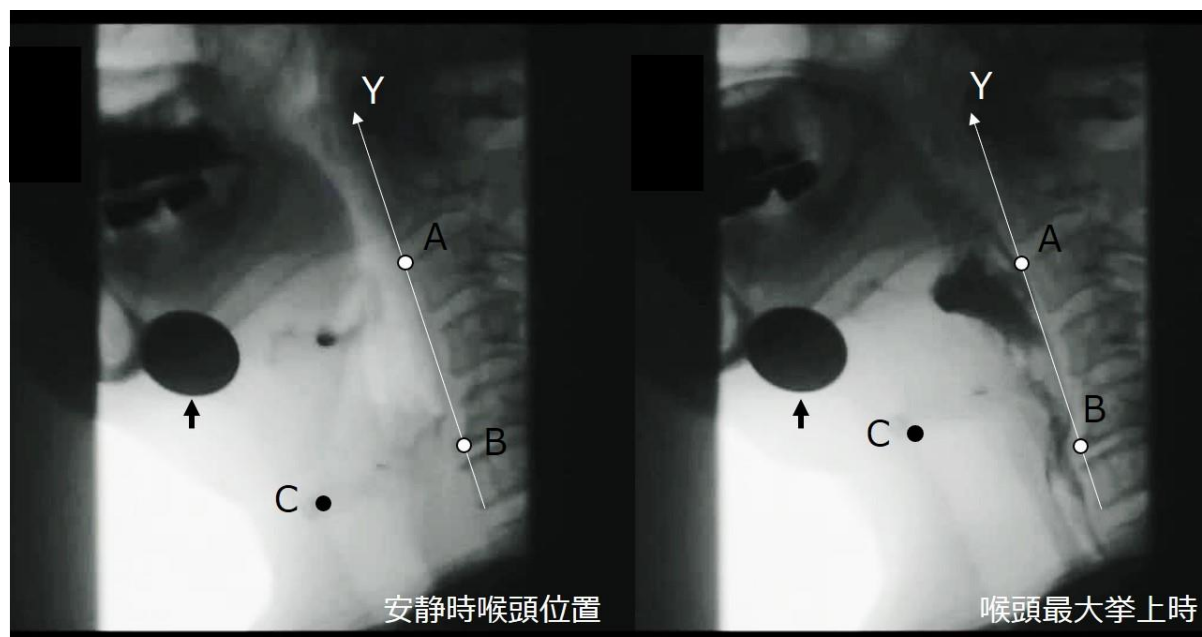


図 7.

(a)

## AsR スコア

| 誤嚥スコア (As) |   | 残留スコア (R) |   |        |
|------------|---|-----------|---|--------|
| 誤嚥なし       | 4 | 残留なし      | 6 | ➡ 残留なし |
| 少量誤嚥       | 3 | 空嚥下クリア    | 3 |        |
| 少量誤嚥、不顕性   | 1 | 少量残留      | 2 | ➡ 残留あり |
| 多量誤嚥       | 0 | 多量残留      | 1 |        |

(b)

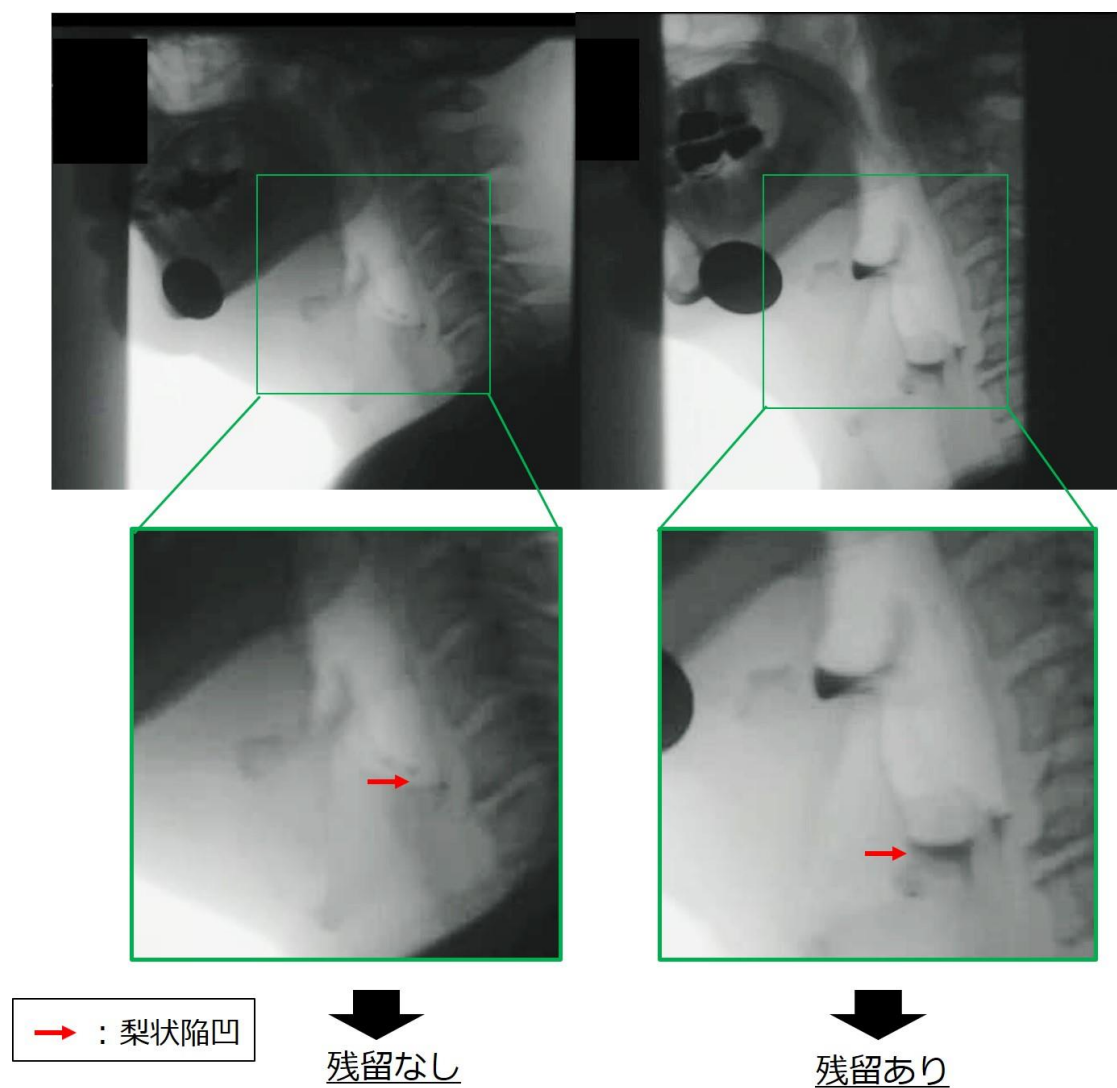


図 8.

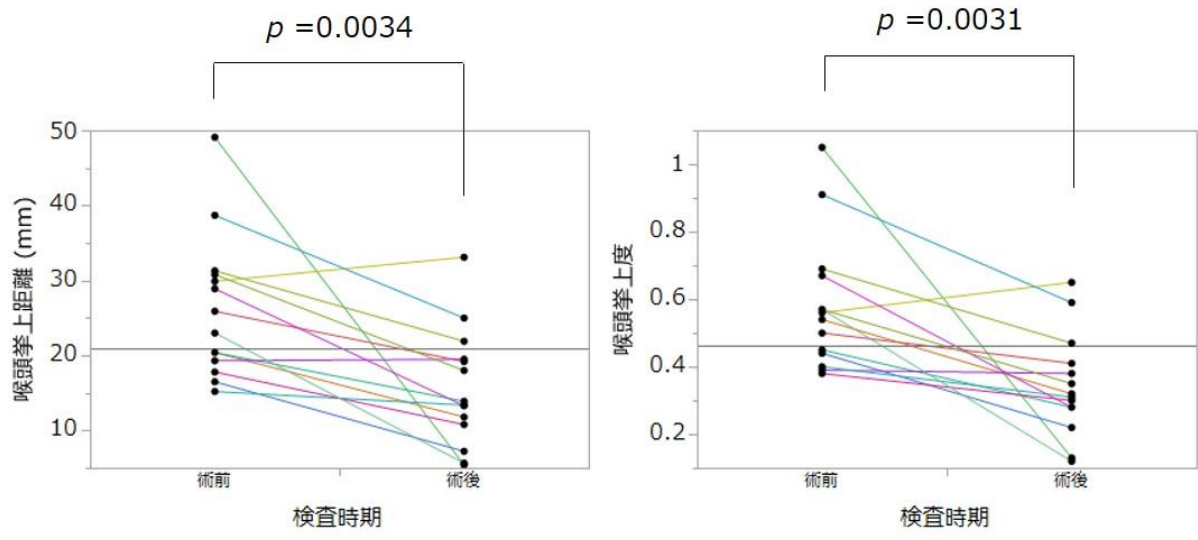
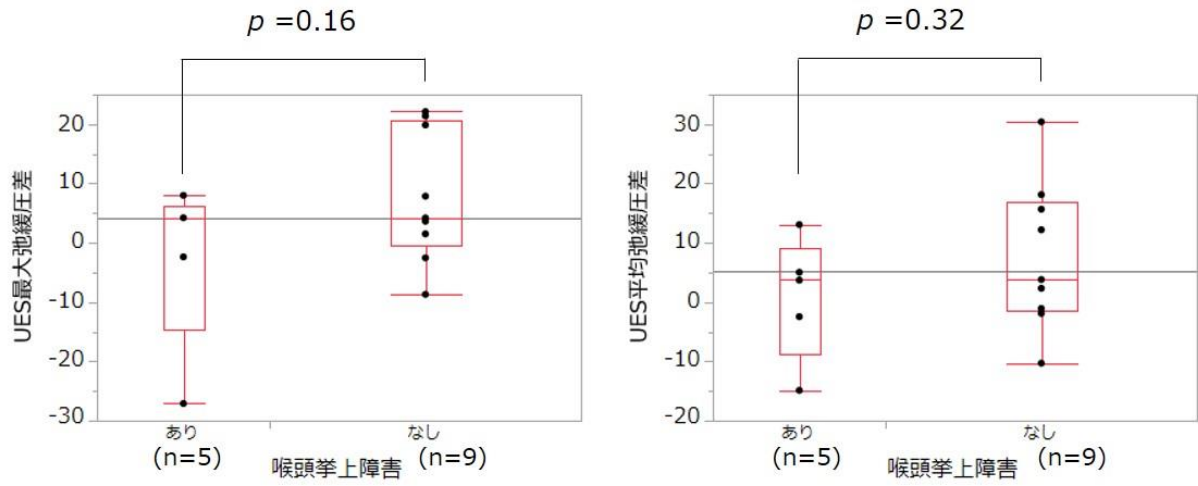


図 9.

(a)



(b)

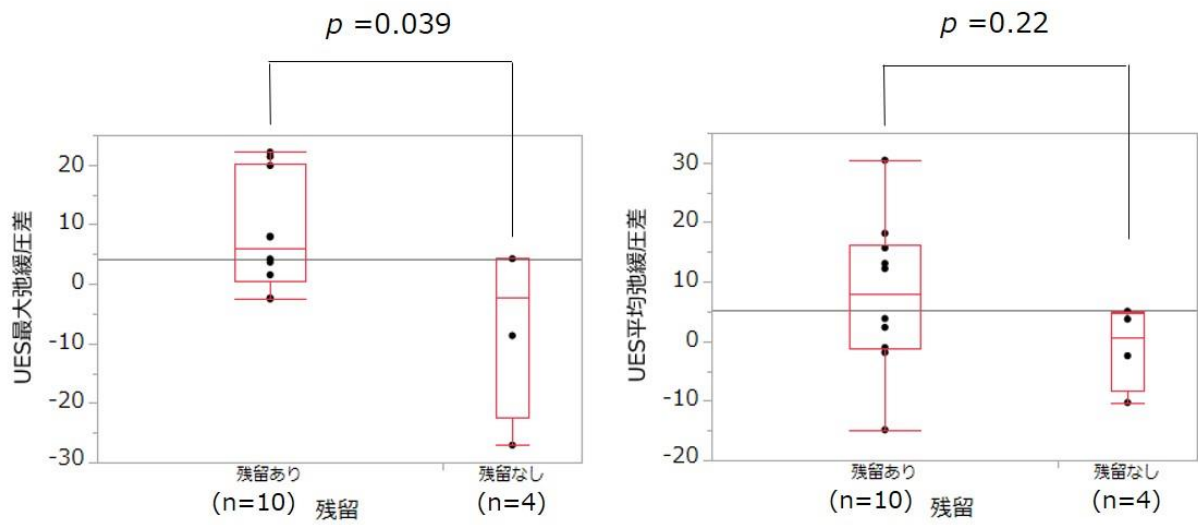
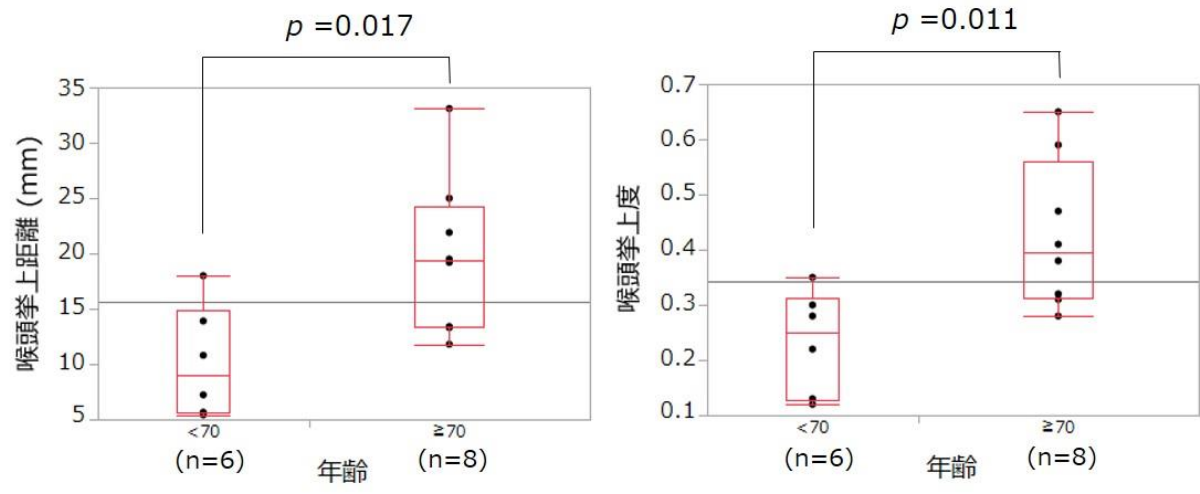


図 10.



12. 表

表 1.

| 症例番号 | 性別 | 年齢 | 臨床<br>病期 | 術前<br>治療 | 術式      | 再建<br>経路 | 頸部郭清<br>の有無 | 声帯麻痺<br>の有無 | 誤嚥性肺炎<br>の有無 | 術後合併症<br>誤嚥性肺炎以外 | 検査時期<br>VFSS(術前) HRM(術前) | 検査時期 (手術後日数)<br>VFSS (術後) HRM (術後) | 退院日<br>(術後日数) | 食事形態<br>退院時 手術後4カ月 |     |
|------|----|----|----------|----------|---------|----------|-------------|-------------|--------------|------------------|--------------------------|------------------------------------|---------------|--------------------|-----|
| 1    | 男  | 75 | II       | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | なし          | なし          | なし           | —                | 前治療後                     | 7                                  | 16            | 20                 | 普通食 |
| 2    | 男  | 61 | III      | NACRT    | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | なし          | 左側          | あり           | —                | 前治療後                     | 7                                  | 15            | 18                 | 普通食 |
| 3    | 女  | 52 | III      | NACRT    | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | あり          | 左側          | なし           | 吻合部狭窄            | 前治療後                     | 7                                  | 13            | 13                 | 普通食 |
| 4    | 男  | 70 | II       | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | なし          | なし          | なし           | 縫合不全             | 前治療後                     | 29                                 | —             | 40                 | 普通食 |
| 5    | 男  | 70 | II       | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | あり          | なし          | あり           | 手術創感染            | 前治療後                     | 7                                  | 24            | 59                 | 普通食 |
| 6    | 男  | 67 | III      | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | なし          | 左側          | なし           | 縫合不全             | 前治療後                     | 7                                  | 21            | 25                 | 普通食 |
| 7    | 男  | 70 | III      | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | あり          | なし          | なし           | —                | 前治療前                     | 7                                  | 31            | 38                 | 普通食 |
| 8    | 男  | 76 | II       | なし       | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | なし          | なし          | なし           | —                | 前治療なし                    | 7                                  | —             | 29                 | 普通食 |
| 9    | 男  | 76 | III      | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | あり          | なし          | なし           | —                | 前治療後                     | 7                                  | —             | 11                 | 普通食 |
| 10   | 男  | 70 | II       | NAC      | ロボット支援下 | 後縦隔      | あり          | なし          | あり           | リンパ腫（頸部）         | 前治療後                     | 7                                  | 26            | 28                 | 普通食 |
| 11   | 女  | 71 | III      | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | あり          | 左側          | なし           | —                | 前治療後                     | 7                                  | 13            | 21                 | 普通食 |
| 12   | 男  | 68 | II       | NACRT    | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | なし          | なし          | あり           | —                | 前治療前                     | —                                  | 12            | 18                 | 普通食 |
| 13   | 男  | 78 | III      | NAC      | 胸腔鏡下    | 肋骨後      | あり          | なし          | あり           | 縫合不全             | 前治療後                     | 7                                  | 22            | 32                 | 普通食 |
| 14   | 男  | 70 | III      | NAC      | ロボット支援下 | 後縦隔      | なし          | 左側          | あり           | 乳び胸              | 前治療前                     | 7                                  | 20            | 26                 | 普通食 |
| 15   | 男  | 76 | III      | NAC      | 胸腔鏡下    | 肋骨後      | なし          | 右側          | なし           | —                | 前治療前                     | 12                                 | 16            | 21                 | 普通食 |
| 16   | 女  | 59 | II       | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | なし          | なし          | なし           | —                | 前治療前                     | 7                                  | 11            | 15                 | 普通食 |
| 17   | 男  | 58 | I        | なし       | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | あり          | なし          | なし           | 縫合不全             | 前治療なし                    | 34                                 | 34            | 41                 | 普通食 |
| 18   | 男  | 78 | III      | NAC      | 胸腔鏡下    | 後縦隔      | あり          | 左側          | なし           | —                | 前治療後                     | —                                  | 11            | 20                 | 普通食 |
| 19   | 男  | 61 | II       | NAC      | ロボット支援下 | 後縦隔      | あり          | 両側          | あり           | —                | 前治療前                     | 20                                 | 20            | 42                 | 絶飲食 |

NAC:術前補助化学療法、NACRT:術前補助化学放射線療法、VFSS:嚥下造影検査、HRM:高解像度内圧測定検査



表 2.

|                     | 手術前後差 (手術後-手術前)     | <i>p</i> 値 (片側検定) |
|---------------------|---------------------|-------------------|
| UES最大弛緩圧 (mmHg)     | 4.2 (-1.0~11.0)     | 0.056             |
| UES弛緩時間 (msec)      | -34.1 (-86.9~-44.9) | 0.24              |
| UES平均弛緩圧 (mmHg)     | 4.4 (-1.3~12.7)     | 0.020             |
| 咽頭活動量 (mmHg・cm・sec) | -23.2 (-107.1~3.0)  | 0.14              |
| UES総活動時間 (msec)     | -30.8 (-89.4~73.7)  | 0.34              |
| 中央値(四分位範囲)          |                     |                   |

表 3.

|                      | 郭清群 (n=9)            | 非郭清群 (n=7)           | <i>p</i> 值 |
|----------------------|----------------------|----------------------|------------|
| UES最大弛緩圧差 (mmHg)     | 4.2 (1.5~8.0)        | 4.3 (-1.5~13.9)      | 0.43       |
| UES弛緩時間差 (msec)      | -64.3 (-122.5~80.0)  | -13.2 (-66.7~13.9)   | 0.33       |
| UES平均弛緩圧差 (mmHg)     | 3.8 (2.3~12.6)       | 5.0 (-5.7~11.0)      | 0.17       |
| 咽頭活動量差 (mmHg·cm·sec) | -3.7 (-103.9~62.7)   | -86.7 (-103.1~-23.2) | 0.14       |
| UES總活動時間差 (msec)     | -32.5 (-136.7~120.0) | -10.4 (-51.9~54.8)   | 0.38       |
| 中央値(四分位範囲)           |                      |                      |            |

| 報告              | 使用機器          | 力データー<br>長径 | 症例数 | 対象           | 年齢         | 男/女   | 嚥下量<br>(ml) | UES弛緩時間<br>(msec)  | UES最大弛緩圧<br>(mmHg) | UES平均弛緩圧<br>(mmHg) | 嚥頭活動量<br>(mmHg・cm・msec) | UES活動時間<br>(sec) |
|-----------------|---------------|-------------|-----|--------------|------------|-------|-------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|------------------|
| Mielsen         | Manoscan      | 4mm         | 12  | 健康者          | 20.9±1.8   | -     | 5           | -                  | -4±7               | -                  | -                       | 0.94±0.18        |
| Ghosh           | Manoscan      | 4.2mm       | 75  | 健康者          | 19-48      | 40/35 | 5           | 410±9              | 5.42±4.53          | -                  | -                       | -                |
| Nativ-Zeltzer   | Manoscan      | 2.75mm      | 22  | 健康者          | 27 (21-40) | -     | 5           | -                  | -3±4               | -                  | 256±84                  | -                |
|                 |               |             | 22  | 健康者          | 74 (60-80) | -     | 5           | -                  | 4±6                | -                  | 363±110                 | -                |
| Balasubramanian | Manoscan      | 4.2mm       | 32  | 健康者          | 34±16      | 20/12 | 5           | -                  | -                  | -                  | 182±76                  | -                |
| Silva           | Multiplex     | 4.7mm       | 32  | 健康者          | 34         | 17/15 | 5           | -                  | -                  | -6.11±9.63         | -                       | -                |
| 太田              | Starlet       | 4mm         | 10  | 健康者          | 34.2±9.5   | 10/0  | 3           | 660.8±118.5        | -                  | -                  | -                       | -                |
| Matsubara       | Manoscan      | 2.64ml      | 18  | 健康者          | 25.5       | 10/8  | 5           | -                  | -                  | -                  | -                       | 1.03±0.14        |
| Cock            | Given Imaging | 4.2mm       | 8   | 健康者          | 27±7       | 5/3   | 5           | 462±23             | -                  | -                  | -                       | -                |
| 本研究             | Starlet       | 4.6mm       | 16  | 食道癌<br>(手術前) | 70 (61-76) | 13/3  | 5           | 694.9(619.4~755.6) | -15.1(-17.4~-9.2)  | 3.1(0.55~8.8)      | 324.0(252.6~392.7)      | 1.09(0.98~1.14)  |
|                 |               |             | 16  | 食道癌<br>(手術後) | 70 (61-76) | 13/3  | 5           | 632.2(564.9~737.9) | -8.5(-11.8~-8.0)   | 8.2(6.4~13.1)      | 293.7(193.6~360.0)      | 1.10(0.96~1.25)  |

平均値±標準偏差、中央値 (四分位範囲)にて記載

表 4.

### 13. 略語一覧

VFSS : Videofluoroscopic swallowing study 嚥下造影検査

HRM : High resolution manometry 高解像度内圧測定検査

UES : Upper esophageal sphincter 上部食道括約筋（食道入口部をつくる筋肉）

NAC : Neoadjuvant chemotherapy 術前補助化学療法

NACRT : Neoadjuvant chemoradiation therapy 術前補助化学放射線療法